AUS DER ABTEILUNG FÜR KINDERZAHNHEILKUNDE
(LEITER: PROF. DR. MED. DENT. S. WANDELT)
DER POLIKLINIK FÜR JUGENDZAHNHEILKUNDE
DES FACHBEREICHES ZAHN-, MUND- UND KIEFER-
HEILKUNDE DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

ZUM KATIONENAUFNAHME- UND -ABGABEVERMÖGEN DER PLAQUE KARIESFREIER UND KARIESBEHAFTETER PERSONEN UNTERSCHIEDLICHEN ALTERS.

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Josef Schilling
aus Nagyszekely (Ungarn)

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547201_0066

AUS DER ABTEILUNG FÜR KINDERZAHNHEILKUNDE
(LEITER: PROF. DR. MED. DENT. S. WANDELT)
DER POLIKLINIK FÜR JUGENDZAHNHEILKUNDE
DES FACHBEREICHES ZAHN-, MUND- UND KIEFER-
HEILKUNDE DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

ZUM KATIONENAUFNAHME UND -ABGABEVERMÖGEN DER PLAQUE KARIESFREIER UND KARIESBEHAFTETER PERSONEN UNTERSCHIEDLICHEN ALTERS.

Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Josef Schilling
aus Nagyszekely (Ungarn)

Referent: Professor Dr. S. Wandelt

Korreferent: Professor Dr. H. Newesely

Gedruckt mit Genehmigung des
Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 19. Juni 1985

Meiner Frau Karin gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG 7

2. LITERATURÜBERSICHT 10

3. METHODE UND MATERIAL 17

A) Plaque (17)

B) Messapparaturen (18)

C) Analytik (21)

D) Vorgehen (22)

4. ERGEBNISSE 24

5. DISKUSSION 30

A) Prinzipielle Aussagekraft dieser Untersuchungen (30)

B) Hinweise auf Ionenaustauschvorgänge an und in der Plaque (34)

C) Das Komplexbildungsbestreben des Mg^{2+} und Ca^{2+} in der Plaque (36)

D) Einfluß des Alters auf die Calciumaufnahme (40)

E) Einfluß der Karies auf die Calciumaufnahme der Plaque (42)

F) Die Bedeutung des Ionenaustausches Alkali-Erdalkali (42)

Fortsetzung - Inhaltsverzeichnis

		Seite
6.	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	48
	A) Zusammenfassung der experimentellen Teilergebnisse (48)	
	B) Bedeutung der experimentellen Ergebnisse für die Zahnmedizin (49)	
	C) Ausblick (52)	
7.	ANHANG	53
8.	LITERATURVERZEICHNIS	60
9.	DANK	64
10.	LEBENSLAUF	65

1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Aufgrund der großen Fortschritte, die die chemische Analytik in den letzten 40 Jahren gemacht hat, besitzt man heutzutage genaue Kentnisse von der chemischen Zusammensetzung des Zahnschmelzes, der Plaque und des Speichels des Menschen. Diese Ergebnisse beruhen zum größten Teil auf Gesamtanalysen nach Isolierung und Präparation (beispielsweise Veraschung) der jeweiligen biologischen Substrate. Unseres Erachtens wurde bislang zu wenig Wert darauf gelegt, das Verhalten der Plaque unterschiedlichster Genese bei einer zeitlich begrenzten Verabreichung wichtiger Elektrolytkationen (Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium) darzustellen. Speziell Versuche mit einer relativ kurzen Einwirkzeit (Minuten bis Stunden) repräsentativer Elektrolytlösungen auf die menschliche Plaque geben den jeweiligen Untersuchungen eine gewisse Realitätsnähe: bei Aufnahme von Nahrungsmitteln, beim Zähneputzen mit Zahnpasten und bei Einnahme von Medikamenten, finden oft kurzfristige Ionenkonzentrationsverschiebungen statt und auch die neu entstandenen Ionenkonzentrationsverhältnisse bestehen nur begrenzte Zeit (Minuten bis wenige Stunden). So stellt sich zwangsläufig die Frage, welche Auswirkungen dies auf Veränderungen der Elektrolytverhältnisse in der Plaque (und letztendlich im Zahnschmelz) hat.

Im Rahmen solcher Überlegungen haben wir uns vorgenommen, in diese Richtung einen ersten experimentellen Schritt zu gehen, indem wir die Frage stellten nach der Aufnahme der wichtigen Kationen Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+} durch die Plaque bzw. nach deren Abgabe gegenüber einem bewegten, zeitlich begrenzt vorhandenem wässrigem Elektrolytsystem mit physiologisch relevanten, den wahren Speichelkonzentrationen angenäherten Kationengehalten.

Sollten bestimmte Kationen bevorzugt (selektiv) aufgenommen werden, während andere eher aus der Plaque herausgespült werden, so lassen sich hieraus erste Hinweise erhalten, nach welchen Kriterien und mittels welcher Mechanismen die bevorzugt aufgenommenen Kationen chemisch gebunden und transportiert werden.

Obwohl die Plaque eine äußerst komplex zusammengesetzte Masse darstellt, die sowohl bezüglich der lebenden Komponenten als auch hinsichtlich der chemischen Bestandteile (Ionen und polare Substanzen, unpolare Komponenten) von Person zu Person variieren kann, erscheint es uns sinnvoll, speziell das Verhalten der eben erwähnten Kationen zu untersuchen. Denn um allein die Remineralisationsvorgänge im Zahnschmelz verstehen zu können, ist

es nötig, auch wenn dies vorerst nur in grober Annäherung gelingt, das "Wanderungsverhalten" der für den Zahnschmelzaufbau und -umbau essentiellen Kationen im System Speichel (+Nahrungsbrei, u.ä.)/Plaque durch geeignete Experimente verstehen zu lernen.

2. LITERATURÜBERSICHT

Der Elektrolytgehalt des Speichels ist experimentell gründlich untersucht worden. Mandel (1) nennt bezüglich der hier interessierenden Kationen folgende Werte:

Tabelle 1: Kationengehalte des Speichels (nach Stimulation)
(Durchschnittswerte bei normalen Erwachsenen)

(mÄqu./l)	Parotis	Submaxillaris
Na^+	23,0	21,0
K^+	20,0	17,0
Mg^{2+}	0,2	0,3
Ca^{2+}	2,0	3,6

	unstimulierte Parotis
Na^+	2,6
K^+	36,7
Mg^{2+}	0,3
Ca^{2+}	3,0

Nach Geigy -wissenschaftliche Tabellen- (2) ergibt sich:

Tabelle 2: Kationengehalte des Speichels
(Gesamtspeichel unstimuliert)
(mMol/l)

Na^+	14,4
K^+	20,7
Mg^{2+}	0,2
Ca^{2+}	1,55

Man sieht, daß zumeist die Alkaliionen gegenüber den Erdalkalien in zehn- bis einhundertfachem Überschuß vorliegen; ferner ist Magnesium grundsätzlich immer um eine Zehnerpotenz geringer konzentriert als das zu ihm homologe Calciumion.

Bezüglich der Kationenkonzentrationen in der Plaque finden wir bei australischen Schulkindern (3) bzw. bei Eingeborenen aus Neu Guinea (4):

Tabelle 3: Kationenkonzentrationen der Plaque

(Mittelwerte in %)	Lit. (3)	(4)
K^+	2,75	1,76
Mg^{2+}	0,19	0,16
Ca^{2+}	0,72	2,44

Hieraus kann man ersehen, daß -in Analogie zum Speichel- in der Plaque nur geringe Magnesiumkonzentrationen vorhanden sind. Abweichend von den Konzentrationsverhältnissen im Speichel, treten in der Plaque Kalium und Calcium in ungefähr gleicher Größenordnung auf. Bößmann (5) gibt ferner die Zusammensetzung der Gesamtplaque an:

Tabelle 4: Chemische Zusammensetzung der Plaque (%)

Wasser	80	
feste Anteile:	20	, davon
		Proteine 35-47
		Polysaccharide (stark abhängig von der Nahrung) 10-20

Bezüglich der anorganischen Hauptbestandteile (Tabelle 5) und Spurenelemente (Tabelle 5a) der Zahnhartgewebe und des Knochens nennt Buddecke (13) folgende Werte:

Tabelle 5: Anorganische Hauptbestandteile der Zahnhartsubstanz und des Knochens.

	g/100g Trockensubstanz			
	Schmelz	Dentin	+++ Zement	++++ Knochen
Calcium	32-29	26-28	21-24	24
Phosphor+	16-18	12-13	10-12	11,2
Carbonat(CO_2)	1,9-3,6	3,0-3,5	2,0-4,3	3,9
Natrium	0,25-0,90	0,6-0,8		0,8
Magnesium	0,25-0,56	0,8-1,0	0,4-0,7	0,3
Chlorid	0,19-0,30	0,3-0,5		0,01
Kalium	0,05-0,30	0,02-0,04		0,2
Fluorid	-0,5	-0,1		-0,05
Molarer Ca/P-Quotient++	1,5-1,68	1,6-1,7	1,6-1,7	1,6-1,7

\+ liegt als Phosphat vor

++ Molarer Ca/P-Quotient für Hydroxylapatit 1,667

+++ Zervicale Wurzelfläche

++++ Durchschnittswerte für Compacta der Röhrenknochen

Tabelle 5a: Gehalt einiger Spurenelemente im Zahnhartgewebe des Menschen
100 µg/g Trockengewebe sind vorhanden z.B. Ag, Al, As, Au, Cd, Mn, Mo, Se, Si, Ti, V, W.

Element	µg/g Trockengewebe (ppm+)	
	Zahnschmelz	Dentin
Barium	0,8-1,3	10-100
Eisen	1-21	10-1000
Blei	1,3-6,6	1-10
Schwefel	100-1000	--++
Silicium	--------	100-1000
Strontium	26-280	70-620
Zink	91-400	10-1400

+ppm = parts per million

++ nicht untersucht

Auf eine Wechselwirkung der in der Plaque vorhandenen Proteine mit Elektrolytionen finden sich vielerorts Hinweise in der Literatur. So betont Jenkins (6) die Möglichkeit der Ausfällung von Protein durch Calciumionen und die sich daran anschließende Adsorption des gefällten Proteins an Apatite des Zahnschmelzes. Wandelt (7) und (8) stellt die Chelatorwirkung von Proteinabbauprodukten gegenüber den Ionen der Zahnhartsubstanz (vor allem des Calciums) in den Vordergrund. T. Matsukube et al. (9) weisen nach, daß diejenigen Bakterien, welche in der frühen Phase der Plaquebildung vorhanden sind, deutlich Calciumionen binden können, was seinerseits die Fortentwicklung der Plaque beeinflußt. Des weiteren sieht Schamschula (10) in den Bakterienpopulationen die Regulatoren des Mineralhaushaltes der Plaque (Homöostase der Ionen).

Zum Problem des Eindringens von Ionen in menschliche Zahnplaque wurden ebenfalls bereits Arbeiten veröffentlicht. Mandel (1) schlug 1974 vor, daß Ionendiffusionsprozesse in die Plaque in Beziehung zur Kariesbildung stehen, und Melsen et al. (11) beschrieben in einer unseres Erachtens grundlegenden Arbeit ihre Experimente über das Eindringen von Ionen in die Plaque. Hierbei wurden die Eindringtiefen und die jeweils entstandenen Konzentrationen von Calcium und

Phosphat mit denen von Glucose und Glucosamin verglichen. Es zeigte sich, daß die Plaque mit einer gewissen Selektivität das Eindringen der Ionen gegenüber den ungeladenen, aber polaren Substanzen Glucose und Glucosamin fördert. Die Autoren nehmen an, daß diese Selektivität der Plaque zum Teil auf die zahlreichen fixierten negativen Ladungen von Makromolekülen (z.B. $R\text{-}COO^-$ von sauren Aminosäuren) zurückzuführen ist, wobei die insgesamt negativen Oberflächenladungen ganzer Bakterien in den Vordergrund gestellt wird. So läßt sich erklären, warum in gewissen fixierten Bezirken Kationen besonders gut wandern, während Anionen (wie z.B. Phosphat) vielerorts abgestoßen werden. Andererseits wird darauf hingewiesen, daß Calcium, welches bereits an negativ geladenen Säureresten angelagert ist, aufgrund seiner noch unvollständigen elektrostatischen Absättigung Anionen absorbieren kann, während es Kationen nicht zurückzuhalten vermag.

Wichtig erscheint uns aber auch der Hinweis jener Autoren, daß alle Effekte einer "in vivo - Plaque" weder annähernd vollständig erfaßt noch beschrieben werden können, daß es aber trotz alledem wichtig ist, in möglichst realistischen Modellen sich den wahren Verhältnissen anzunähern.

Die soweit erwähnten Literaturergebnisse zeigen insgesamt folgende Situation auf dem Gebiete der Plaque-Ionen-Wechselwirkungen:

- die stationären Ionenkonzentrationen sind analytisch erfaßt;
- gewisse Selektivitäten beim Eindringen der Ionen in die Plaque sind nachweisbar;
- einfache Modellvorstellungen zum Verständnisse der Experimente sind im Entstehen.

3. METHODE UND MATERIAL

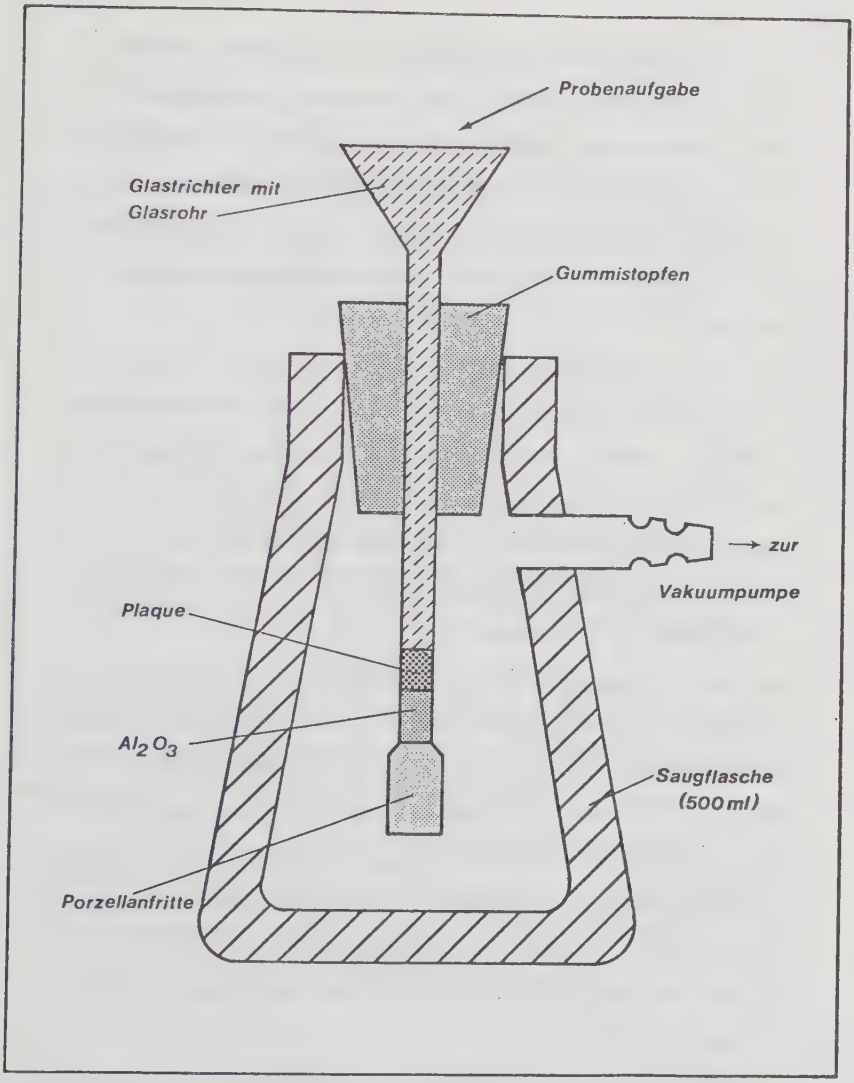
A) PLAQUE

Personen beiderlei Geschlechts, im Alter von 15 bis 55 Jahre, die sich für die Untersuchung ihrer Zahnplaque zur Verfügung gestellt haben, wurden angewiesen, sich zwei Tage lang die Zähne nicht zu putzen. Am Morgen des dritten Tages -vor jeglicher Nahrungsaufnahme- wurde das Gebiß mit einem scharfen Wasserstrahl abgespritzt (:Entfernung von Materia alba) und anschließend die Zähne im Luftstrom getrocknet. Eine Kontamination mit Speichel wurde mittels Watterollen verhindert. Sodann wurden Plaqueproben mit einem Metallschaber (Modellierinstrument GS 214) entnommen und in sehr kleine Polyethylengefäße, deren Eigen-

gewicht zuvor bestimmt worden war, eingebracht.
(Da in wenigen Experimenten gezeigt werden konnte, daß die Verwendung eines Kunststoffspatels im Vergleich zum Metallschaber keine Unterschiede bei den gemessenen Elektrolytverhältnissen bewirkte, wurde grundsätzlich ein Metallschaber zur Plaqueentfernung eingesetzt.)
Die Plaqueentnahme erfolgte stets aus allen vier Quadranten, sowohl buccal, als auch palatinal und lingual. Durch leichtes Bearbeiten mit dem Spatel wurden die Plaqueanteile der einzelnen Quadranten miteinander vermischt und homogenisiert; die durchschnittliche Masse der gesamten Plaqueprobe eines Probanden lag im Bereich von 10 bis 30 mg. Die Zeit, die von der Plaqueentnahme bis zum Erhalt des Plaqueeluats verstrich, betrug 3 Stunden, während zwischen Plaqueentnahme und erster Benetzung durch die Standardelektrolytlösung 1 Stunde lag.
Auf die Ernährung der Probanden während der zwei Tage der Plaquebildung wurde kein Einfluß genommen; durch Befragen wurde aber sichergestellt, daß keine extrem einseitige Ernährung (z.B. sog. "Obstkur", "Gemüsediät", "Abmagerungskuren"...) vorlag.

B) MESSAPPARATUREN

Eine Übersicht zeigt Zeichnung 1.



Zeichnung 1: Meßapparatur zur Bestimmung von Elektrolyt-konzentrationsveränderungen in Anwesenheit isolierter Plaque.

In einer 500 ml Glassaugflasche wird mittels eines durchgebohrten Gummistopfens eine mit einem Glasrohr verbundene Porzellanfritte (kleinste Porengröße: "Nr. 4") eingesetzt. Auf die Frittenoberfläche werden 20 mg Aluminiumoxid (Al_2O_3, "Fluka - Typ 507C") locker aufgeschüttet. Nach Neutralwaschung der Apparatur (siehe auch Seite 23) wird mit einem Teil der 100 ml Standardelektrolytlösung die zu untersuchende Plaquemenge auf die Aluminiumoxidoberfläche gespült, wobei bereits leichter Unterdruck anzuwenden ist. (Es darf aber keinerlei Flüssigkeit die Porzellanfritte verlassen.) Nachdem die Aluminiumoxidoberfläche gleichmäßig bedeckt ist, kann die eigentliche Messung beginnen.

Man läßt insgesamt 100 ml Standardelektrolytlösung in einer Zeit von genau zwei Stunden durch die Plaqueprobe hindurchfließen. Da die Aluminiumoxidschicht dafür sorgt, daß die Plaquemasse die Porzellanfritte nicht verstopft, ist es nötig, am Anfang Unterdruck anzulegen, um die Flüssigkeit durch die Plaque hindurchzuziehen; es zeigte sich, daß später die Schwerkraft (Druck der Wassersäule) ausreichte, das Durchlaufen zu gewährleisten.

Grundsätzlich war vor Beginn der eigentlichen Messungen sichergestellt, daß bei der gesamten Passage der Lösung keinerlei Ionenkonzentrationsänderungen durch Ad- bzw. Absorption am Gefäßmaterial (Trichter, Rohr, Al_2O_3,

Porzellanfritte, innere Oberfläche der Saugflasche) stattfinden konnte, da alle Teile so lange mit der Standardelektrolytlösung gespült wurden, bis mittels Atomabsorptionsanalyse nachweisbar war, daß vor Zugabe der Plaqueproben die Ionenkonzentrationen nach dem Durchlaufen der Testlösung unverändert waren.

C) ANALYTIK

Sowohl die Einsatzlösung als auch das jeweils erhaltene Eluat wurden durch Atomabsorptionsspektrometrie auf ihre Gehalte an Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium (ein Arbeitsgang für alle vier Elemente) untersucht.

Grundsätzlich wurden zum Transport, zur Herstellung und zur kurzzeitigen Lagerung der Elektrolytlösungen (vor und nach der Eluation) Polyethylengefäße verwendet.

Als Atomabsorptionsspektrophotometer stand ein Philips SP9 -Gerät, gekoppelt mit einem SP9-Computer der Fa. Philips GmbH zur Verfügung. Als Gasgemisch wurde Acetylen/Luft verwendet.

Folgende Wellenlängen wurden zur Messung herangezogen

Kalium	766,5 nm	(bei 5,6 mA Lampenstromstärke)
Natrium	589 nm	(5,6 mA)
Magnesium	285,2 nm	(2,8 mA)
Calcium	422 nm	(4,2 mA)

Spaltbreite: 0,5 mm; Brennerhöhe: 16 mm .

D) VORGEHEN

Aus Stammlösungen mit zehnfacher Konzentration wurde am Tage der Versuchsdurchführung (-maximal 3 Patienten pro Tag-) die benötigte Standardelektrolytlösung hergestellt; es wurden stets die Kationengehalte nach (2) (vgl.: Tabelle 2, Seite 11, Durchschnittswerte unstimulierten Gesamtspeichels) eingestellt. Diese Lösung wurde zu je 100 ml für die anschließende Eluationsmessung der Plaque verwendet. Die Plaque wurde gemäß 3.A) entnommen und gemäß 3.B) eingesetzt und eluiert.
Zur Messung am Atomabsorptionsspektrometer wurden aus der zu bestimmenden Lösung verschiedene Verdünnungen hergestellt, um das jeweils zu messende Kation im optimalen Meßbereich des Gerätes zu erfassen;
diese Verdünnungen waren:

- im Falle der Alkaliionen : 1 : 1000

- im Falle des Calciums : 1 : 100
- im Falle des Magnesiums : 1 : 10

Vor jeder einzelnen Bestimmung einer Kationenkonzentration wurde das Atomabsorptionsgerät nach Vorschrift eingestellt, und wie folgt geeicht: Gemäß Programm Nr. 3 des Gerätes wurde aus Titriplex-Ampullen (Fa. Merck, Darmstadt) für jedes zu messende Kation 3 unterschiedliche Konzentrationen (0,1 µg/ml ; 0,5 µg/ml ; 1,0 µg/ml) durch Verdünnen hergestellt und zur Eichung verwendet.

Das gesamte experimentelle Vorgehen kann wie folgt zusammengefaßt werden: (pro Patient)

I.) Plaque-Entnahme (10 min)

II.) Herstellen von 6 X 100 ml Standardelektrolytlösung (10 min)

III.) Neutralwaschen der Eluationsapparatur mit 4 X 100 ml Lösung gemäß II.) (40 min)

IV.) Aufbringen der Plaqueschicht (5 min)

V.) Eluation mit 100 ml Lösung gemäß II.) (120 min)

VI.) Herstellen der drei Eluationsverdünnungen nach der Plaquebehandlung (s.o.), der 4 X 3 Verdünnungen der Neutralwaschflüssigkeiten und der drei Verdünnungen der Referenz-Einsatzlösung (60 min)

VII.) Eichen und Messen am Atomabsorptionsgerät (60 min)

VIII.) Auswerten.

4. ERGEBNISSE

Insgesamt wurde die Plaque von 69 Personen untersucht. Nach Wandelt (12) werden als kariesaktive Personen (KA) diejenigen angesehen, bei denen unter den Zahnbelägen makroskopisch eine deutliche Schmelzläsion sichtbar ist. Aufgrund dieser Definition lassen sich diese 69 Probanden in 24 kariesfreie (KF) und 45 kariesaktive (KA) einteilen.

Abbildung 1

(Erläuterung: siehe nächste Seite)

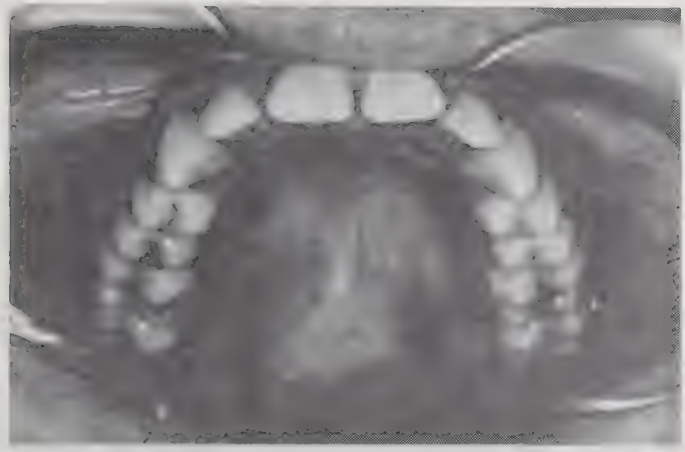


Abbildung 2

Abbildung 3

Abbildungen 1-3:

Zähne eines kariesfreien, 36-jährigen Mannes; die Zahnbeläge wurden mit Plaquefärbetabletten sichtbar gemacht. Die Plaque solcher kariesfreier Probanden konnte insgesamt in 24 Fällen für diese Arbeit gewonnen werden.

Durch weitere Aufgliederung nach Geschlecht und Altersgruppe ergibt sich:

Tabelle 6: Aufgliederung des Patientenguts

		:	♂	♀
K F	16-25J	:	6	2
	26-35J	:	6	0
	36-45J	:	5	0
	46-55J	:	4	1
K A	16-25J	:	7	3
	26-35J	:	8	3
	36-45J	:	9	4
	46-55J	:	8	3

Tabelle 6 zeigt, daß der Einfluß des Geschlechts nur schwer in die Betrachtungen einbezogen werden kann, da nur drei KF Probandinnen für die Untersuchung des Zahnbelages zur Verfügung standen. Wohl aber können kariesfreie Männer mit kariesaktiven Männern und kariesaktive Männer mit kariesaktiven Frauen verglichen werden. Die einzelnen Altersgruppen sind relativ zueinander immer ungefähr gleich stark vertreten.

Tabelle 7 gibt einen Überblick über das Wanderungsverhalten der hier untersuchten Kationen Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, gemittelt über alle KF einerseits und alle KA andererseits.

Tabelle 7: Veränderungen der Elektrolytgehalte: µg Kationen pro mg Plaque (+ = Aufnahme des Kations in die Plaque; - = Abgabe)

	Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}
K F	-0,1	+0,1	-0,1	+1,3
K A	+0,1	(+0,1)	-0,1	+0,5

( ) = keine eindeutige Tendenz

Hieraus ist zu entnehmen, daß der Calciumgehalt der Plaque -vgl. mit den anderen Kationen- am stärksten zunimmt, bei KF dreimal so stark wie bei KA.
Magnesium wird stets zu einem kleinen Prozentsatz herausgespült.
Die Verschiebungen im Bereich der Alkaliionen bewegen sich grundsätzlich in der gleichen Größenordnung wie bei Magnesium; bei KF kann man erkennen, daß Kalium in dem Maße aufgenommen wird, wie Natrium abgegeben wird.
Ferner sind insgesamt die Elektrolytverschiebungen bei KA geringer.

Tabelle 8 gliedert die eben beschriebenen Wanderungstendenzen der Kationen nach Altersgruppen auf.

Tabelle 8: Veränderungen der Elektrolytgehalte: ± µg/mg Plaque aufgegliedert nach vier Altersgruppen (Bedeutung der Symbole: siehe Tabelle 7)

		Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}
K F	16-25J	-0,1	+0,2	-0,10	+1,5
	26-35J	-0,1	+0,1	-0,12	+1,4
	36-45J	-0,1	+0,1	-0,14	+1,2
	46-55J	-0,1	+0,1	-0,16	+0,9
K A	16-25J	-0,1	-0,2	-0,12	+0,6
	26-35J	-0,1	-0,3	-0,12	+0,5
	36-45J	+0,2	(+0,5)	-0,09	+0,4
	46-55J	+0,2	(+0,4)	-0,07	+0,3

Sehr deutlich zeigt sich der Einfluß des Alters bei der Calciumaufnahme der Plaque: je älter die Probanden, desto geringer die Calciumaufnahme. Bei den Kariesfreien fällt die Calciumaufnahme in 30 Jahren um 40%, bei den Kariesbehafteten fällt die ohnehin geringe Calciumaufnahme um 50% ab! Bezüglich der übrigen Werte

sind die Gänge und Tendenzen zu undeutlich ausgeprägt, um hieraus Schlüsse ziehen zu dürfen; lediglich die ansteigende Magnesiumauswaschung bei zunehmendem Alter kariesfreier Probanden läßt sich noch erkennen.

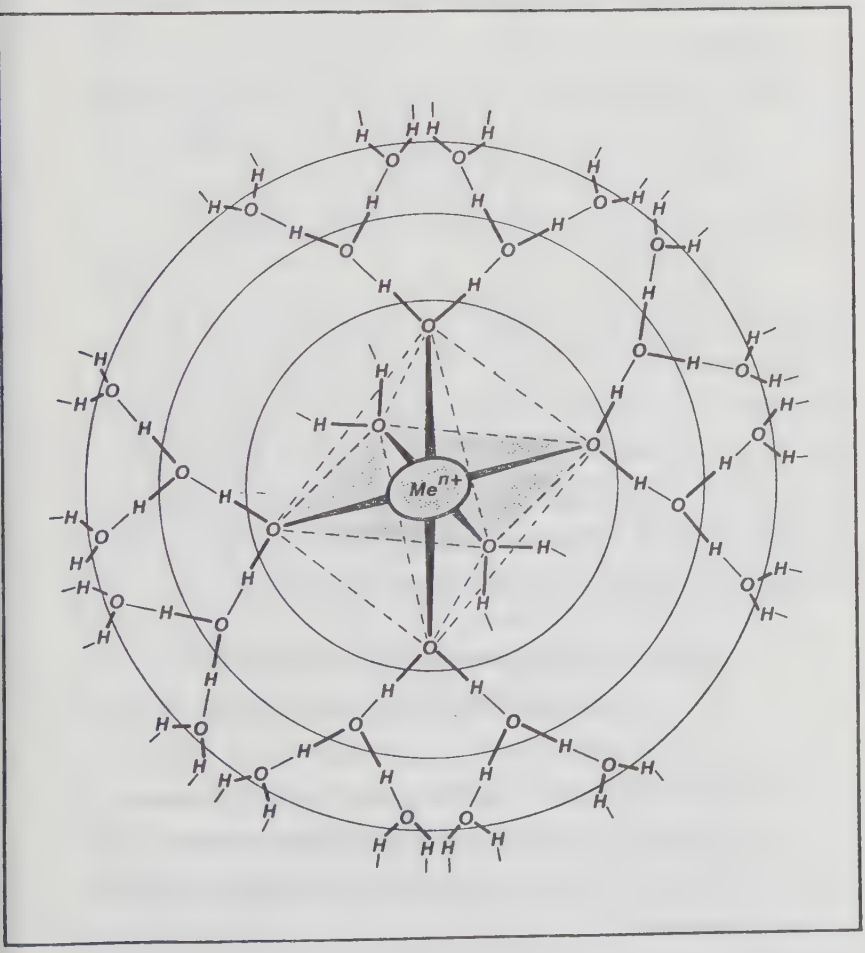
Bezüglich des Geschlechts von KF und KA konnten wir keine Unterschiede in den Meßergebnissen feststellen; es sei deshalb auf eine entsprechende Darstellung in Tabellenform verzichtet.

5. DISKUSSION

A) PRINZIPIELLE AUSSAGEKRAFT DIESER UNTERSUCHUNGEN

Eine wässrige Lösung, deren Konzentrationen an Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium denjenigen eines "Durchschnittspeichels" annähernd entsprechen, kann nicht mit einem echten "in vivo - Speichel" gleichgesetzt werden. In der bei unseren Untersuchungen verwendeten Testlösung fehlen fast alle anderen Speichelbestandteile. Falls im echten Speichel die Magnesium- und Calciumionen teilweise Komplexliganden (z.B. Proteine) in ihrer innersten Koordinationssphäre aufweisen, so liegen nicht einmal diese beiden Kationen in der "in vivo - Form" vor. In der für die Untersuchungen verwendeten Lösung liegen die Kationen vielmehr als Hydrate mit sehr vielen, nach außen hin immer schwächer gebundenen Hydrathüllen (zusammengehalten von Wasserstoffbrückenbindungen) vor (Zeichnung 2), während das Chloridgegenion, mit seiner gegenüber Alkali- und Erdalkalimetallen geringen Komplexierungsneigung, in diese innersten Hydrathüllen der Kationen kaum eindringt, vielmehr selbst als isoliertes Ion in hydratisierter Form vorhanden ist.

Zeichnung 2: In der Testlösung vorliegende Kation-aqua-komplexe



Me^{n+} = Na^{+}, K^{+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}; 3 Hydrathüllen angedeutet.

Die hier eingesetzte Testlösung ist also kein repräsentativer Speichel, sondern ein R e a g e n z für Wechselwirkungen der Plaque mit relativ genau definierten Kation-aqua-komplexen von Kationen unterschiedlicher positiver Ladung bzw. verschiedenen Ionendurchmessers; Art und Konzentration des Kations selbst entsprechen in etwa den Gehalten einer Speichelflüssigkeit.

Wie zuvor ausgeführt (Seite 20), passiert diese Testlösung (-hauptsächlich bewegt durch Gravitationskräfte-) innerhalb einer genau festgelegten Zeit (hier: 2 Stunden) das zu untersuchende Plaquematerial, wobei sich die Kationenkonzentrationen in Plaque und Testflüssigkeit ändern. Folgende Gründe können für diese Ionenverschiebungen verantwortlich gemacht werden:

- a) Physikalische Adsorption bzw. Absorption durch schwache Bindungskräfte an der Oberfläche
- b) Ionenaustauschvorgänge in und an der Plaque
- c) Chemische Komplexierung durch Plaquekomponenten (Einbau der Kationen in Koordinationszentren).

Nachdem bei unseren Versuchen die Konzentrationsänderungen im Eluat quantitativ erfaßt werden, kann die Lösungsmenge, welche aufgrund der Kapillarität der

Plaquezwischenräume adsorbiert wird, nicht erfaßt werden, da Lösungsmittel und Gelöstes gleichermaßen aufgenommen werden und damit keine Konzentrationsänderungen im Eluat entstehen. Solche Ad- und Absorptionsvorgänge sind Primärschritte und eine Voraussetzung für den weiteren chemischen Einbau der Kationen in die (überwiegend) organische Matrix. Diese Einbauphänomene bewirken sodann Konzentrationsänderungen im Eluat und werden demzufolge -wie auch die Punkte b) und c)- bei unseren Messungen erfaßt.
So läßt sich zusammenfassend sagen, daß die hier eingesetzte Testlösung als Prüfreagenz angesehen wird, um zu klären, zu welchen Kationenaustauschvorgängen, Anlagerungs- und Komplexierungsreaktionen das isolierte Plaquematerial als Ganzes in einer begrenzten Zeit prinzipiell fähig ist. Inwieweit solche grundlegenden Tendenzen chemischer Reaktionsfähigkeit der Plaque unter speziellen in-vivo-Verhältnissen zum Tragen kommen bzw. überspielt werden (z.B. durch Komplexieren der Kationen im in-vivo-Speichel), ist nicht Gegenstand dieser Arbeit; wohl aber sind die sich hier ergebenden chemischen Plaque-Effekte eine Voraussetzung dafür, tatsächliche in-vivo-Verhältnisse interpretieren und verstehen zu können!

B) HINWEISE AUF IONENAUSTAUSCHVORGÄNGE AN UND IN DER PLAQUE

Die hier infrage kommenden Kationen-Austauschreaktionen lassen sich in zwei Gruppen einteilen: Austausch zwischen Ionen gleicher Ladung (Na^+-K^+ bzw. Mg^{2+}-Ca^{2+}) oder unterschiedlicher Ladung ($2Na^+$-Mg^{2+}; $2K^+$-Mg^{2+}; $2Na^+$-Ca^{2+}; $2K^+$-Ca^{2+}). Um festzustellen, inwieweit die erhaltenen Kationenkonzentrationen im Eluat durch Ionenaustausch zustandegekommen sind, müssen die Änderungen der Elektrolytgehalte der Tabellen 7 und 8 in "Molen Kation pro mg Plaque" (früher: "Grammatome" oder Grammionen" genannt) ausgedrückt werden (Tabellen 9 und 10).

Tabelle 9: Veränderungen der Kationengehalte (in Molen Kation pro mg Plaque; Bedeutung der Symbole: siehe Tabelle 7) hier: alle angegebenen Werte: X 10^{-8}

	Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}
K F	-0,4	+0,3	-0,4	+3,2
K A	+0,4	(+0,3)	-0,4	+1,2

Tabelle 10: Veränderungen der Kationengehalte aufgegliedert nach vier Altersgruppen (in Molen Kation X 10^{-8} pro mg Plaque)

		Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}
K F	16-25J	-0,4	+0,5	-0,4	+3,7
	26-35J	-0,4	+0,3	-0,5	+3,5
	36-45J	-0,4	+0,3	-0,6	+3,0
	46-55J	-0,4	+0,3	-0,7	+2,2
K A	16-25J	-0,4	-0,5	-0,5	+1,5
	26-35J	-0,4	-0,8	-0,5	+1,2
	36-45J	+0,9	(+1,3)	-0,4	+1,0
	46-55J	+0,9	(+1,0)	-0,3	+0,8

Tabelle 9 zeigt, daß grundsätzlich (sowohl bei KA als auch bei KF) mehr Kationen in die Plaque aufgenommen als abgegeben werden*. Tabelle 10 deutet darauf hin, daß bei KF ein echter Ionenaustausch Na^+ (raus) $-K^+$ (rein) stattfindet. Bei der Gruppe der ca. dreißigjährigen Kariesaktiven könnte man aus der Tabelle herauslesen, daß alle positiven Ladungen, die in

*Die Molmengen an Magnesium und Calcium gehen wegen der doppelten Ionenladung mit dem Faktor 2 in die Betrachttung ein, da sie ja pro Mol zwei Mole Alkaliionen ersetzen können.

Form des Calciumions einwandern, in Form der Natrium-, Kalium- und Magnesiumionen austreten. Dieser Effekt, der sich bei den anderen Altersgruppen von KA nicht zeigt, wird sicher durch die dargestellte Zahlenbilanz nur vorgetäuscht. Somit ist das Verhalten der zweiwertigen Kationen (Ca, Mg) ausschließlich durch Ionenaustauschvorgänge nicht zu erklären. Die stets geringe Magnesiumauswaschung und die sehr deutliche Zunahme der Calciumkonzentration in der Plaque (die mit steigendem Alter deutlich abnimmt) muß somit im Komplexbildungsbestreben dieser Ionen liegen. Es ist ja bekannt, daß diese zweiwertigen Kationen -im Gegensatz zu Natrium und Kalium- stark zur Komplexbildung neigen, man denke nur an den Magnesiumkomplex Chlorophyll und die vielen Calciumkomplexe, die beim Knochenauf- und -abbau eine Rolle spielen.

C) DAS KOMPLEXBILDUNGSBESTREBEN DES Mg^{2+} UND Ca^{2+} IN DER PLAQUE

Da Magnesium und Calciumkationen die gleiche Ionenladung besitzen, der Ionenradius des Magnesiums aber kleiner ist, sollte man annehmen, daß ganz allgemein alle Komplexe des Magnesiumkations stabiler* sind als die des Calciumzentralions. Nach Schwarzenbach (14) ist dies bei einzähnigen Liganden grundsätzlich der

---

*Zur Komplexstabilität: siehe Anhang Seite 54

Fall; bei mehrzähnigen Liganden gilt dies aber nur für solche mit wenigen Sauerstoff-Donoratomen wie Oxalat, Tartrat und Citrat. Werden von den Komplexliganden mehr als 3 - 4 Atome zur Bindung zur Verfügung gestellt und ist dabei sowohl Sauerstoff als auch Stickstoff als Donor tätig (:Beispiel: Ethylendiamintetraacetat, EDTA), so kehrt sich die Komplexstabilitätstendenz bei Magnesium und Calcium um:

- Magnesiumkomplexe mit mehr als 3-4 N- und O-Ligandatomen sind stabiler als die des Calciums (14).

Ganz allgemein werden nun zur Interpretation der hier durchgeführten Untersuchungen stets diese Komplexstabilitäten (beschrieben durch die Gleichgewichtskonstante der Komplexbildungsreaktion*) als entscheidende Kriterien zur Interpretation der Ergebnisse herangezogen. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Komplexbildung ist hier sekundär, da aufgrund des stets gleichen Reaktionsmechanismus, der seinerseits relativ einfach ist (:stufenweise Verdrängung der Hydrathüllen durch den organischen Komplexbildner, vgl. Zeichnung 2 auf Seite 31), bei Magnesium und Calcium geringe graduelle Unterschiede in den Reaktionsgeschwindigkeiten vorhanden sein können.

---

*Genaue Definition und allgemeine Beschreibung der Stabilitätskonstanten: siehe Anhang seite 54

Nachdem nun unsere Untersuchungen gezeigt haben, daß Magnesium grundsätzlich leicht ausgewaschen wird, während sich Calcium mehr oder weniger deutlich in die Plaque einbaut, kann man aufgrund des oben Gesagten erkennen, daß im Plaquematerial eine Chelatkomplexbildung der Erdalkalien stattfindet, bei der pro Chelatligandmolekül mindestens 3 - 4 Donoratome tätig werden. Dieses Teilergebnis unterstreicht die Bedeutung der frühen Arbeiten von Wandelt (7) und (8), wo bereits klar die Bedeutung der Chelatkomplexbildung gegenüber den Ionen der Zahnhartsubstanz (vor allem des Calciums) herausgearbeitet worden ist. Ferner deutet sich die Kompliziertheit solcher Chelatliganden an: viele Donorstellen (N und O), dreidimensional angeordnet und sicher unterschiedlichster chemischer Natur (Proteinabbauprodukte?).

Die hier gefundene Tatsache des selektiven Anreicherns von Calciumionen durch vielzähnige Komplexbildner des Plaquematerials entspricht auch den Gegebenheiten, wie sie sonst in der belebten Natur angetroffen werden. Auch dort ist bislang kein Fall bekannt, wo bei gleichzeitiger Gabe von Magnesium und Calcium selektiv Magnesium zur Komplexbildung mit vielzähnigen Liganden herangezogen wird. Nicht einmal bei der Chlorophyll-Bildung ist es so, daß Mg^{2+} aus einem Mg^{2+}/Ca^{2+}-Gemisch direkt durch die Komplexbildung herausselektiert wird,

sondern es sind mehrere Prozesse vorgeschaltet, bei welchen Calcium ausgesondert wird, so daß bei der eigentlichen Komplexbildungsreaktion nur noch Magnesium vorhanden ist, welches dann zwangsläufig komplexiert werden muß (vgl. 15).

Tabelle 11 zeigt die Werte der Stabilitätskonstanten von Mg und Ca gegenüber unterschiedlichsten Liganden (log. K bei 20 oder 25°C):

Tabelle 11: Stabilitätskonstanten (log. K, T = 20° oder 25°C) (nach 15 und 20)

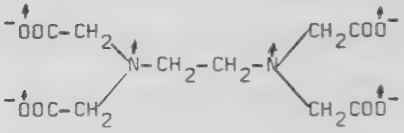
	Mg^{2+}	Ca^{2+} (nach 14)	Ca^{2+} (nach 20)
Acetat	1,25	1,24	0,77
Malonat	1,95	1,85	2,66
Citrat	3,40	3,55	3,05
Monohydrogenphosphat	1,60	1,33	----
Leucylglycinat	----	----	0,70
Glycinat	3,4	1,4	1,40
Lactat	----	----	1,42
EDTA	8,6	10,5	11,0

Es fällt auf, daß das Aminosäurenanion Glycinat:

$$H_2N\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

über seine beiden Donoratome N und O das Magnesium-

kation wesentlich fester bindet als das Calcium-ion, während EDTA:



als sechszähniger Ligand mit 2 Stickstoff- und 4 Sauerstoffatomen bevorzugt Calcium bindet. Andererseits ist bekannt (15), daß Calciumionen in natürlichen Proteinen wie Albumin, Bakteriennuclease, Insulin, und Lysozym ausschließlich über die Sauerstoffdonoratome der Carboxylatreste ($R\text{-}COO^-$) gebunden werden. Aus all diesen Befunden läßt sich mit einiger Sicherheit ableiten, daß auch bei der Calciumaufnahme durch das Plaquematerial überwiegend Sauerstoff-Donoratome bei der Chelatkomplexbildung beteiligt sind, während N-Donoren in der Anzahl etwas zurücktreten, aber ebenfalls notwendig sind.

D) EINFLUSS DES ALTERS AUF DIE CALCIUMAUFNAHME

Sowohl bei KA als auch bei KF hatte sich bei unseren Untersuchungen stets gezeigt, daß mit steigendem Alter immer weniger Calcium aufgenommen wurde. Da die

Versuche an isolierter Plaque vorgenommen wurden, mußte sich das Alter der Probanden in irgendeiner Art und Weise in der chemischen und physikalischen Beschaffenheit der Plaque niedergeschlagen haben.

Die einfachste Erklärung für dieses Phänomen ist sicher folgendes: Die eben diskutierten Chelatkomplexbildner, welche das Calcium selektiv aus der Testlösung aufnehmen können, sind in ihrer Konzentration (pro mg Plaque) in der reaktiven, noch nicht komplexierten Form mit fortschreitendem Alter immer geringer vorhanden, entweder weil sie aus dem Zahnschmelz immer stärker Calciumionen ausgelöst haben, wodurch dann diese Komplexierungszentren besetzt sind, oder weil die Spezies (belebt oder unbelebt), die jene Komplexbildungsstellen aufweisen, sich mit fortschreitendem Alter des Patienten in immer geringerer Menge bilden. Die erstere Version ist wahrscheinlicher.

Damit erhalten die Ca-bindenden Chelatkomplexbildungszentren der Plaque eine <u>zweifache</u> Bedeutung:

1) als Ca^{2+}-Anreicherer durch Calciumentnahme aus dem sie umgebenden flüssigen Medium (:Speichel, flüssige oder gelöste Nahrungsbestandteile)
2) als Ca^{2+}-Abbauer des Zahnschmelz-Calciums.

E) EINFLUSS DER KARIES AUF DIE CALCIUMAUFNAHME DER PLAQUE

Daß kariesbehaftete Probanden aller Altersstufen grundsätzlich weniger Calcium aufnehmen, läßt sich mit der im vorigen Abschnitt wahrscheinlich gemachten Hypothese ebenfalls zwanglos erklären:

Der bei Karies stets unvollkommener ausgebildete Zahnschmelz (oberflächenreichere, stark gestörte Außenschicht) neigt noch stärker als bei Kariesfreien zur Calciumabgabe und damit zur Belegung der Ca-Komplexierungszentren der Plaque.* Dadurch kann aus der hier eingesetzten Testlösung weniger Calcium in das Plaquematerial aufgenommen werden.

F) DIE BEDEUTUNG DES IONENAUSTAUSCHES ALKALI - ERDALKALI

Werden Alkaliionen, wie beispielsweise Na^+ oder K^+, welche mit Säureresten verbunden sind, wie $R\text{-}COO^-$ (Carboxylat) oder $R\text{-}OSO_3^-$ (Sulfatanionen), durch Erd-

---

*Das Zahnschmelzoberhäutchen ist offensichtlich kein Hindernis für das Abwandern der Calciumionen in die Plaque; dies wurde auch von Wandelt (18) experimentell gezeigt.

alkaliionen ausgetauscht, so entstehen Erdalkali-brücken, welche relativ stabil sind:

Beispiel für Brückenbildungen durch Erdalkaliionen:

$$R\text{-}COO^-Na^+ + Na^+{}^-OOC\text{-}R + Ca^{2+} \longrightarrow 2\ Na^+ + R\text{-}COO^-Ca^{2+}\ {}^-OOC\text{-}R.$$

(calciumverbrückte Säurereste)

Sitzen mehrere Säurereste an jeweils einem Molekül (und zwar mindestens zwei), so werden diese Moleküle durch entsprechende Erdalkalibrücken nach mindestens zwei Dimensionen des Raumes miteinander verknüpft, was einer Polymerisation gleichkommt:

Beispiel für ein Polymerisat mit Erdalkalibrücken:

$$\ldots Ca^{2+}\ {}^-OOC\text{-}(R')\text{-}COO^-Ca^{2+}\ {}^-OOC\text{-}(R')\text{-}COO^-Ca^{2+}\ {}^-OOC\text{-}(R')\text{-}COO^-\ldots$$

(R' = lange Ketten)

Dieses Prinzip der Polymerisation wird bekanntlich im Dentalbereich bei elastischen Abformwerkstoffen wie den Alginaten angewandt. Zuvor wird dort die wasserunlösliche Alginsäure in das löslichere Alkalisalz (z.B. Natriumalginat) überführt. Beim Mischen mit Wasser bildet sich ein Hydrokolloid im Solzustand. Mit dem Reagenz Calciumsulfat ($Ca^{2+}SO_4{}^{2-}$) erzeugt man nun das wasser-unlöslichere Calciumalginat und das Gemisch geht in den Gelzustand über. Auch dabei findet

eine Polymerisation via Calciumbrücken statt, und zwar verknüpft ein Calciumion (mindestens) zwei Carboxylatanionen, welche als Säurereste der Alginsäure reichlich vorhanden sind. Durch Natriumphosphatzugabe läßt sich diese Reaktion etwas verzögern, weil dann das Carboxylatanion mit dem Phosphatanion um das Calciumion konkurriert; auch Fluorid kann den Alginaten zugegeben werden, um das Abbinden zu steuern, da das Calciumkation auch eine grosse Tendenz hat, Fluoridionen zu binden.

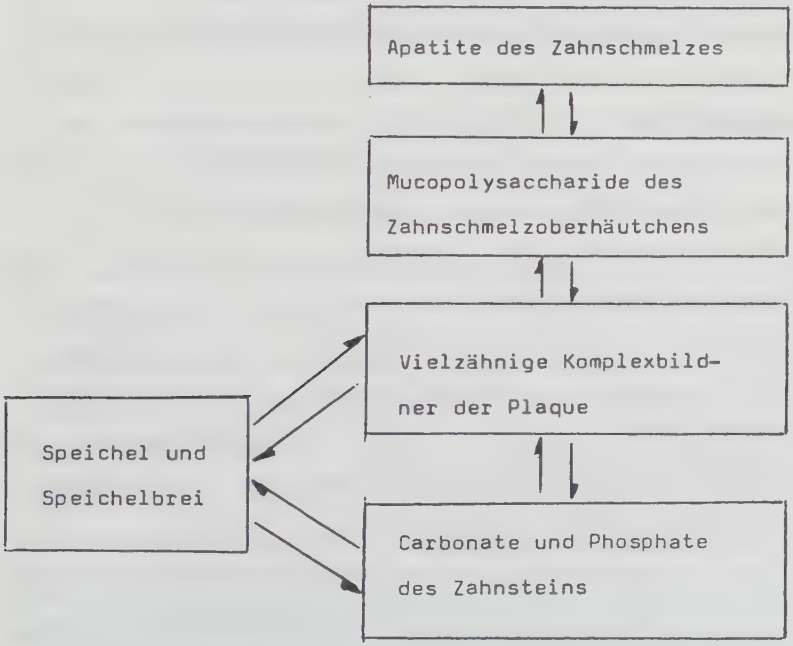
Nun läßt sich ein solcher Verfestigungsmechanismus durch Erdalkaliionen auch auf die organischen Bestandteile des Zahnschmelzes, besonders auf das Zahnschmelzoberhäutchen übertragen. Im Zahnschmelzoberhäutchen findet man verstärkt Mucopolysaccharide, beispielsweise die Hyaluronsäure und Chondroitinsulfate, welche alle über ihre Säurereste durch Calciumionen verbrückt werden können, was eine Verfestigung des Zahnschmelzoberhäutchens bewirkt.-
Nachdem nun diese Arbeit Hinweise dafür erbracht hat, daß bei kariesbehafteten Patienten verstärkt Calciumionen aus dem Bereich des Schmelzes in die Plaque abwandern..., läßt sich bezüglich des Zahnschmelzoberhäutchens aussagen:

- es kann das Abwandern des Ca^{2+} nicht verhindern;
- es wird -ebenso wie der Zahnschmelz selbst- durch das Abwandern des Ca^{2+} und Auflösen der Erdalkalibrücken destabilisiert.

Gaben von Fluorid oder Phosphat werden diese Tendenz eher noch verstärken, da letztere eine größere Neigung haben, Calciumionen zu binden, als dies die Säurereste oder Mucopolysaccharide ihrerseits vermögen!

G) KONKURRIERENDE BINDUNGSSTELLEN FÜR ERDALKALIKATIONEN

Vergegenwärtigt man sich nochmals im Zusammenhang die wichtigsten Bezirke, in denen Erdalkaliionen gebunden werden können, so ergibt sich folgendes vereinfachtes Schema:



Die Bezirke, in denen sich die zweiwertigen Erdalkaliionen mit den entsprechenden Anionen (Hydroxid, Carbonat, Phosphat) zu stabilen Kristallgittern zusammenlagern können, deren Bildung durch das Freiwerden der entsprechenden hohen Gitterenergien stark bevorzugt abläuft, sind Zahnschmelz und Zahnstein. Doch scheinen solche energetischen Argumente nicht allein auschlaggebend zu sein, sonst müßte einerseits die Rekristallisation des Zahnschmelzes problemlos und andererseits die Zahnsteinbildung viel ausgeprägter sein.
Ein weiterer Punkt der hier beachtet werden muß, sind die Geschwindigkeiten der chemischen Reaktionen, also auch der Kristallbildung. Offensichtlich dauert die Bildung des Zahnsteins in vivo deshalb relativ lange, weil die entgegengesetzt geladenen Bausteine (:Erdalkalikationen und Phosphat- bzw. Carbonatanionen) nur langsam zueinander finden (geringe Diffusionsgeschwindigkeiten). Wenn einerseits die zuvor beschriebenen vielzähnigen Komplexbildner in der Plaque das Calcium lange Zeit festhalten und andererseits die Anionen durch Wasserstoffbrücken, welche von irgendwelchen organischen Molekülen ausgehen, in der Diffusion gehemmt werden, dann ist die Reaktionsgeschwindigkeit, der Ausbildung von Calciumphosphatkristalliten in der Plaque (und damit im sich bildenden Zahnstein) gering.
Da nun der Zahnschmelz von dem Zahnschmelzoberhäutchen umgeben ist, sollten die Rekristallisationsvorgänge an der Schmelzoberfläche mit den eben dargestellten Argumenten der langsamen Diffusion der Ionen besonders erschwert sein. Da sich trotzdem Rekristallisationsvorgänge an der Zahn-

schmelzoberfläche abspielen, kann nur so gedeutet werden: Dann, wenn das Zahnschmelzoberhäutchen wohl ausgebildet ist (hoch geordnete Strukturen), sind Ionenaustauschvorgänge (z.B. 2 Na^+ gegen Ca^{2+}) möglich und diese laufen relativ schnell ab. Und das Erdalkaliion selbst schafft erst über jene Ausbildung von Brücken die starren und geordneten Strukturen, die seinen eigenen schnellen Austausch durch andere Ebenen ermöglichen.

Somit sollte, um günstige Rekristallisationsbedingungen an der Zahnschmelzoberfläche zu erhalten, der Grad an Ordnung der chemischen Strukturen in folgender Reihenfolge abnehmen:

a) Apatite des Zahnschmelzes: maximale Ordnung,
b) Mucopolysaccharide des ZOH: hohe Ordnung ,
c) Plaque-Material: möglichst geringe Ordnung !

Will man also gute Rekristallisationsbedingungen an der Zahnschmelzoberfläche schaffen, so hat man also nicht nur an die Elektrolyte selbst zu denken, sondern muß andererseits dafür sorgen, daß das Zahnschmelzoberhäutchen optimal ausgebildet wird, aber gleichzeitig in der Plaque keine geordneten Strukturen auftreten. Sicher sind solche Gesichtspunkte der Grund dafür, warum bis heute die Kariesprophylaxe so wenig erfolgreich ist: man hat bislang zu wenig an die Ordnung des organischen Milieus gedacht, in welchem sich die Elektrolytionen befinden, welche noch in den Zahnschmelz eingebaut werden müssen.

6. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

A) ZUSAMMENFASSUNG DER EXPERIMENTELLEN TEILERGEBNISSE

Eine wässrige Lösung, welche die Kationen Na^+, K^+, Mg^{2+} und Ca^{2+} enthielt, wurde als Testreagenz benutzt, um nähere Aufschlüsse über grundlegende Elektrolytaufnahme- und -abgabemechanismen frisch isolierter Plaque kariesfreier und kariesaktiver Probanden unterschiedlichen Alters zu erhalten. Im einzelnen zeigten sich folgende Effekte:

-- Plaque besitzt ein großes Aufnahmevermögen für Calciumkationen einer Testlösung; dieses nimmt mit steigendem Lebensalter ab und ist ferner bei kariesfreien dreimal so groß wie bei kariesaktiven Probanden.

-- Mg^{2+} wird generell in geringen Mengen aus dem Plaquematerial ausgewaschen. Bei kariesfreien Patienten nimmt die Mg^{2+}-Abgabe mit steigendem Lebensalter leicht zu.

-- Na^+ und K^+ zeigen Konzentrationsverschiebungen welche in der gleichen Größenordnung liegen wie

bei Magnesium. Bei kariesfreien Probanden findet in der Plaque ein Ionenaustausch Na^+ (raus) - K^+ (rein) statt.

-- Bei Kariesaktiven sind insgesamt die Elektrolytverschiebungen geringer.

Durch Hinzunahme von Gleichgewichtskonstanten der Komplexbildungsreaktion des Magnesiums und Calciums konnte gezeigt werden, daß die Calciumkationen in der großen Maße durch in der Plaque vorhandene, vielzähnige Chelatkomplexbildner mit mindestens 3 bis 4 Donoratomen pro Molekül (mit mehr Sauerstoff- als Stickstoffdonoratomen) gebunden werden. Magnesium, das mit solchen oder ähnlichen Komplexbildnern instabilere Verbindungen bildet, wird leicht herausgewaschen.

B) BEDEUTUNG DER EXPERIMENTELLEN ERGEBNISSE FÜR DIE ZAHNMEDIZIN

Auch hinsichtlich der Elektrolytaustauschreaktionen besitzt die Plaque eine Mittlerrolle zwischen Zahnschmelz und der sie umgebenden Flüssigkeit (Speichel, Nahrungsbrei, u.s.w.). Sie weist in hervorragendem

Maße die Fähigkeit zur selektiven Calciumaufnahme auf. Dadurch kann sie prinzipiell große Mengen des zum Aufbau bzw. zur Rekristallisation des Zahnschmelzes so wichtigen Ca^{2+} aus der sie umgebenden Flüssigkeit aufnehmen. Bei kariesaktiven Patienten besitzt die Plaque aber auch ein gewisses Bindevermögen für Calciumionen, die den äußersten Zahnschmelzschichten entstammen (auch für ältere Patienten (KA und KF) gilt dies sinngemäß); diese Calciumkationen können einen erheblichen Teil der nur im beschränkten Umfange vorhandenen Calciumaufnahmestellen (Komplexierungszentren) der Plaque besetzt halten, so daß nur noch geringe Calciummengen aus dem Speichel oder Nahrungsbrei aufgenommen werden. Aus diesem Grunde kann man vermuten, daß die Plaque nicht als Medium geeignet ist, welches durch Calciumaufnahme und -transport die Elektrolytsituation der obersten Zahnschmelzschichten bei Kariesaktiven verbessern kann. Der Gabe von Ca^{2+}--Präparaten zur Verbesserung der Rekristallisation (findet nur am sauberen Zahn statt) bei kariesaktiven Patienten sind also von vorneherein geringe Erfolgschancen beschieden, da nicht mehr genügend Komplexierungszentren in der Plaque zur Verfügung stehen. Das die Zahnsteinbildung durch große Mengen komplexierten Calciums in der Plaque gefördert werden kann, er-

scheint aufgrund dieser Untersuchungen unwahrscheinlich zu sein, da sich auf die dazu notwendige Vermehrung geeigneter Komplexbildungszentren keinerlei Hinweise ergaben. Eine Calciumanreicherung in der Plaque durch Ionenaustausch an der Plaqueoberfläche und an den Außenseiten von Bakterienwänden ist wahrscheinlicher. Die grundlegenden Arbeiten von Newesely (16, 17) über De- und Remineralisierungsvorgänge in Oberflächenbereichen des Zahnschmelzes werden durch die hier gefundenen Ergebnisse teilweise ergänzt, und zwar in dem Sinne, daß jenen Gleichgewichtsreaktionen der De- und Rekristallisation weitere Gleichgewichtsreaktionen zwischen speziellen vielzähnigen Chelatkomplexierungsstellen für Calciumionen in der Plaque und den Calciumionen der Plaque umgebenden Flüssigkeiten hinzugefügt werden.

Des weiteren ergab sich, daß die grundsätzlich wünschenswerte Remineralisation des Zahnschmelzes nur dann ablaufen kann, wenn Erdalkaliionen (Mg^{2+}, $\underline{Ca^{2+}}$) in ausreichendem Maße die organischen Strukturen in einem hohen Ordnungszustand stabilisieren; nur so sind die erforderlichen, relativ rasch ablaufenden Ionenaustauschvorgänge mit dem Zahnschmelz gewährleistet.-- Die Plaque hingegen muß gleichzeitig in wenig geordnetem Zustand vorliegen, so daß durch Verringerung der Diffusionsgeschwindigkeiten der Elektrolyte die Ausbildung des Zahnsteins (Auskristallisieren von Calciumphosphaten, Calciumcarbonaten u.s.f.) erfolgreich verzögert werden kann.

C) AUSBLICK

Die hier erarbeitete Prüfmethode des Eluierens isolierter Plaque mit einer definierten Lösung ist ganz allgemein für chemische Plaqueuntersuchungen geeignet, so daß weitere Aufschlüsse über die Wechselwirkung Zahnschmelz-Plaque-Speichel gewonnen werden können. So ist es durchaus möglich, auch andere biorelevante Substanzen in der Testlösung einzusetzen und dann zu prüfen, inwieweit jene Stoffe in die Plaque eindringen bzw. ausgewaschen werden.

Aus der Gesamtheit all dieser Bestimmungen ließe sich ein umfassendes Bild des chemischen Plaqueverhaltens gewinnen, was letzten Endes für die Erhaltung der Zähne eine wichtige Voraussetzung ist.

Anhang:

STABILITÄT VON KOORDINATIONSVERBINDUNGEN (nach 19):

Wird in der Reaktion

$$M + L \rightleftharpoons ML$$

ein Komplex gebildet, so ist die Gleichgewichtskonstante K_1 durch $K_1=(ML)/(M)(L)$ gegeben. Addiert ML ein weiteres Molekül L

$$ML + L \rightleftharpoons ML_2$$

so gilt $K_2=(ML_2)/(ML)(L)$.

Im allgemeinen ist die Gleichgewichtskonstante für die Bildung des Komplexes ML_n aus ML_{n-1} gegeben durch: $K_n=(ML_n)/(L)$. Die Gleichgewichtskonstanten K_1, $K_2 \ldots K_n$ werden als stufenweise Bildungskonstanten oder auch individuelle Stabilitätskonstanten bezeichnet.

Um die Werte von n Bildungskonstanten zu bestimmen, werden n+2 unabhängige Konzentrationsmessungen benötigt. Mit ihnen können die Konzentrationen der n Komplexe ML_1, $ML_2 \ldots ML_n$ und ebenso die von M und L erhalten werden. Zwei Informationen sind von vornherein bekannt. Wir kennen die im Experiment eingesetzten Mengen von M und L (oder anderer Ausgangsmaterialien). Dies bedeutet, daß n weitere Informationen benötigt werden. Wird mit Sicherheit nur ein Komplex mit einer bekannten empirischen Formel gebildet, genügt eine Messung der Konzentration des

freien M oder L, um die Bildungskonstante zu bestimmen. Die Konzentrationsbestimmung kann auf vielerlei Weise ausgeführt werden, so etwa durch polarographische Messungen oder Spannungsmessungen (wenn eine geeignete reversible Elektrode zur Verfügung steht), durch pH--Messung (wenn die Säuredissoziationskonstante von HL bekannt ist) und nach vielen anderen Methoden.

Die meisten Stabilitätskonstanten werden in wäßrigen Lösungen gemessen. Bei den Ionen, die wir mit M bezeichnet haben, handelt es sich in Wirklichkeit um eine ganze Reihe komplexer Ionen. Im wesentlichen liegen Ionen wie $(Me(H_2O)_n)^{x+}$ vor*, wobei n oft die Werte vier oder sechs haben wird.

Die Additionsreaktion

$$ML_n + L \rightarrow ML_{n+1}$$

sollte besser als eine Substitutionsreaktion geschrieben werden (L' ist gewöhnlich H_2O):

$$ML'_mL_n + L \rightarrow ML'_{m-1}L_{n+1} + L'$$

Bei dieser Reaktion wurde angenommen, daß die Zahl der Liganden um M konstant und gleich m+n ist. Nehmen wir an, daß diese Zahl N (gewöhnlich vier oder sechs) sei, so kann die Reaktion durch die folgende Gleichung beschrieben werden:

$$ML'_{N-n}L_n + L \rightarrow ML'_{N-n-1}L_{n+1} + L' \quad .$$

---

*Vergleiche Zeichnung 2, Seite 31

Diese Ergebnisse sind qualitativ allgemeingültig. Der Chelat-Effekt ist im wesentlichen ein Entropieeffekt. Bei Hauptgruppenmetallen ist der Wärmeterm besonders klein.

Auch ist der Entropieeffekt leicht zu verstehen. Eine Zunahme der statistisch-zufälligen Verteilung ist mit einem parallel laufenden Entropiezuwachs verbunden. Ein komplexes Molekül hat eine niedrigere Entropie als seine unabhängigen Komponenten. Die Zahl der unabhängigen Moleküle ist auf der rechten Seite des obigen Gleichgewichts um 50% größer als auf der linken Seite. Ein anderer Aspekt des Entropieeffekts ist der folgende. Ist ein Ende und nur ein Ende eines Äthylendiaminmoleküls koordiniert, so ist die effektive Konzentration des anderen Endes im System und die Wahrscheinlichkeit, daß es koordiniert wird, groß, da es sich zwangsläufig nahe am Kation aufhalten muß. Das bedeutet, daß das Molekül leichter einen Chelat-Ring bildet als daß die Koordination mit zwei unabhängigen Molekülen erfolgt, denn im ersten Fall sind die beiden Koordinationsprozesse miteinander verbunden, während sie im letzteren Fall vollkommen unabhängig voneinander ablaufen.

Der Chelat-Effekt hängt ferner von der Größe des bei der Koordination gebildeten Rings ab. Gewöhnlich ist er für fünfgliedrige Ringe am größten, für sechsgliedrige Ringe nur wenig kleiner. Komplexe mit anderen Ringgrößen lassen einen Chelat-Effekt nur in geringem Maße erkennen. Dies hängt teilweise mit der verringerten effektiven Konzentration des "anderen Endes" des Liganden zusammen. Außerdem nimmt die Arbeit gegen die elektrostatischen Kräfte zu, die aufgewendet werden muß, um die Koordinationsatome einander zu nähern. Ein anderer destabilisierender Einfluß wird bei höhergliedrigen Ringen dadurch ausgeübt, daß es verhältnißmäßig schwierig ist, eine sterisch ungehinderte Ringkonformation zu finden. Die Beziehung zwischen der Geometrie eines freien und koordinierten mehrzähnigen Liganden wird gegenwärtig untersucht. Es ist jedoch soviel klar, daß die Ligandengeometrie ein wichtiger Faktor für die relativen Stabilitäten von Komplexen ist, an denen solche Liganden beteiligt sind.

Diese Ergebnisse sind qualitativ allgemeingültig. Der Chelat-Effekt ist im wesentlichen ein Entropieeffekt. Bei Hauptgruppenmetallen ist der Wärmeterm besonders klein.
Auch ist der Entropieeffekt leicht zu verstehen. Eine Zunahme der statistisch-zufälligen Verteilung ist mit einem parallel laufenden Entropiezuwachs verbunden. Ein komplexes Molekül hat eine niedrigere Entropie als seine unabhängigen Komponenten. Die Zahl der unabhängigen Moleküle ist auf der rechten Seite des obigen Gleichgewichts um 50% größer als auf der linken Seite. Ein anderer Aspekt des Entropieeffekts ist der folgende. Ist ein Ende und nur ein Ende eines Äthylendiaminmoleküls koordiniert, so ist die effektive Konzentration des anderen Endes im System und die Wahrscheinlichkeit, daß es koordiniert wird, groß, da es sich zwangsläufig nahe am Kation aufhalten muß. Das bedeutet, daß das Molekül leichter einen Chelat--Ring bildet als daß die Koordination mit zwei unabhängigen Molekülen erfolgt, denn im ersten Fall sind die beiden Koordinationsprozesse miteinander verbunden, während sie im letzteren Fall vollkommen unabhängig voneinander ablaufen.

Der Chelat-Effekt hängt ferner von der Größe des bei der Koordination gebildeten Rings ab. Gewöhnlich ist er für fünfgliedrige Ringe am größten, für sechsgliedrige Ringe nur wenig kleiner. Komplexe mit anderen Ringgrößen lassen einen Chelat-Effekt nur in geringem Maße erkennen. Dies hängt teilweise mit der verringerten effektiven Konzentration des "anderen Endes" des Liganden zusammen. Außerdem nimmt die Arbeit gegen die elektrostatischen Kräfte zu, die aufgewendet werden muß, um die Koordinationsatome einander zu nähern. Ein anderer destabilisierender Einfluß wird bei höhergliedrigen Ringen dadurch ausgeübt, daß es verhältnißmäßig schwierig ist, eine sterisch ungehinderte Ringkonformation zu finden. Die Beziehung zwischen der Geometrie eines freien und koordinierten mehrzähnigen Liganden wird gegenwärtig untersucht. Es ist jedoch soviel klar, daß die Ligandengeometrie ein wichtiger Faktor für die relativen Stabilitäten von Komplexen ist, an denen solche Liganden beteiligt sind.

7. LITERATURVERZEICHNIS UND QUELLENHINWEIS

1. I.D. Mandel — RELATION OF SALIVIA TO CARIES. J.dent.Res.Supplement No.2, 53 (1974) 246

2. Geigy — WISSENSCHAFTLICHE TABELLEN 8. Auflage, (1977) 113

3. R.G. Schamschula, H. Agus, M. Bunzel, B.L. Adkins, D.E. Barmes — THE CONCENTRATION OF SELECTED MAJOR AND MINOR TRACE MINERALS IN HUMAN DENTAL PLAQUE. Arch. oral Biol. 22 (1977) 321

4. R.G. Schamschula, B.L. Adkins, D.E. Barmes, G. Charlton, D.G. Davey — CARIES EXPERIENCE AND THE MINERAL CONTENT OF PLAQUE IN PRIMITIVE POPULATION IN NEW GUINEA. J.dent.Res. Special Issue, 56 (1977) C 62

5. K. Bößmann — BILDUNG, ZUSAMMENSETZUNG UND STOFFWECHSEL DER PLAQUE UND IHRE ÄTIOLOGISCHE BEDEUTUNG FÜR DIE ENTSTEHUNG VON KARIES. Kariesprophylaxe 1 (1979) 3-14

6. G.N. Jenkins
THE MODE OF FORMATION OF DENTAL PLAQUE
Caries Res. 2 (1968) 130

7. S. Wandelt
DIE WIRKUNG VON CHELATOREN AUF DIE ZAHNHARTSUBSTANZ
Dtsch.zahnärztl.Z. 14(17) (1959) 125

DAS CHELAT-PHÄNOMEN ALS MÖGLICHER FAKTOR IN DER KARIES-ÄTIOLOGIE
Berlin 1958 (Inaug. Dissertation 45 Seiten)

8. S. Wandelt
EIWEIßABBAUPRODUKTE ALS CHELATOREN UND IHRE MÖGLICHEN BEZIEHUNGEN ZUR KARIES
Dtsch.zahnärztl.Z. 15(3) (1960) 376

9. T. Matsukube
T. Katow
I. Takazoe
SIGNIFICANCE OF Ca-BINDING ACTIVITY OF EARLY PLAQUE BACTERIA
Bull.Tokyo dent. Coll. 19 (2) (1978) 53

10. R.G. Schamschula
M. Bunzel
H.M. Agus
B.L. Adkins
D.E. Barmes
G. Charlton
PLAQUE MINERALS AND CARIES EXPERIENCE: ASSOCIATIONS AND INTERRELATIONSHIPS
J.dent.Res. 57(3) (1978) 427

11. B. Melsen
O. Kaae
G. Rölla
O. Fejerskow
T. Karring
PENETRATION OF IONS IN HUMAN DENTAL PLAQUE
Arch. oral Biol. 24 (1979) 75

12. S. Wandelt
BAKTERIOLOGISCHE UND HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN AN PLAQUES VON KARIESAKTIVEN UND KARIESRESISTENTEN.
Dtsch.zahnärztl.Z. 16(3) (1961) 2

13. E. Buddecke
BIOCHEMISCHE GRUNDLAGEN DER ZAHNMEDIZIN
W.de Gruyter Buch 1 (1981) Seite 1

14. G. Schwarzenbach
ADVANCES IN INORGANIC CHEMISTRY AND RADIOCHEMISTRY
Academic Press Inc. New York
3 (1961) 266

15. I.I.R. Fausto da Silva
R.I.P. Williams
STRUCTURE AND BONDING
Springer-Verlag Berlin
29 (1976) 90

16. H. Newesely
CALCIFYING PROCESSES WITH IN THE SUPERFICIAL LAYERS OF THE DENTAL PLAQUE
Caries Res. 2 (1968) 19

17. H. Newesely — ÜBER DE- UND REMINERALISATIONSVORGÄNGE IN OBERFLÄCHENBEREICHEN DES ZAHNSCHMELZES
Kariesprophylaxe 3 (1981) 61

18. [illegible] — UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PERMEABILITÄT DES ISOLIERTEN MENSCHLICHEN SCHMELZOBERHÄUTCHENS UNTER MUNDÄHNLICHEN BEDINGUNGEN
Dtsch.zahnärztl.Z. 20 (1965) 778

19. E.F.A. Kettle — KOORDINATIONSVERBINDUNGEN
Taschentext 3, Verlag Chemie (1969) S. 48

20. H. Newesely — ÜBER DIE BILDUNG UND STABILITÄT VON CHELATKOMPLEXEN MIT CALCIUM
Proceed. ORCA 10 (1963)
Advances in Fluorine Res. 2 (1964) 181-188

Für die freundliche Überlassung des Themas und die stetige Unterstützung während der Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. S. Wandelt recht herzlich.

Herrn Prof. Dr. H. Newesely schulde ich großen Dank, da er mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Frau Preussker danke ich ebenfalls für ihre freundliche Unterstützung.

Den Personen, die das experimentelle Untersuchungsmaterial geliefert haben, danke ich für ihr wissenschaftliches Interesse.

LEBENSLAUF

27. April 1952	in Nagyszekely/Ungarn geboren
1958 - 1966	Besuch einer Grundschule von der 1.-8. Klasse in Ungarn
1966 - 1968	Besuch der Oberschule in Tamasi/Ungar
1968	Flucht aus Ungarn aus politischen Gründen
1969 - 1971	Beschäftigung bei den Wieland-Werken in Ulm
1971 - 1974	Chemielaborantenlehre bei der Fa. Dr. Rentschler &. Co. in Laupheim
1974 - 1975	Chemielaborant in der Abt. für anorg. Chemie der Universität Ulm
1975 - 1978	Real- und Fachoberschulbesuch in Ulm
1978	Vollabitur
1978 - 1979	Beschäftigung im zahntechnischen Laboratorium Braun in Neu-Ulm
1979 (WS) - 1985	Studium der Zahnmedizin in Berlin
8. März 1985	Zahnärztliche Prüfung mit dem Gesamtergebnis "Gut"
14. März 1985	Bestallung als Zahnarzt
14. März 1985	Arbeit in einer zahnärztlichen Praxis in Berlin
9. Juli 1976	Heirat
4. Juni 1982	Geburt des Sohnes Alexander

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen